

2. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Electronic resource] // World Health Organization. – 13.03.2020. – Mode of access: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf?sfvrsn=bc7da517\\_10&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf?sfvrsn=bc7da517_10&download=true). – Date of access: 13.05.2020.

**УДК 616.5-002.33**

## **РАСПРОСТРАНЁННЫЙ ЭРИТЕМАТОЗНО-ПУСТУЛЁЗНЫЙ ДЕРМАТОЗ: СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

*Зыкова О.С.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Среди нежелательных явлений, связанных с приёмом лекарственных препаратов, кожные реакции имеют значительный удельный вес. Согласно определению ВОЗ, лекарственно индуцированные реакции кожи (ЛИРК) – это любое непреднамеренное и вредное морфологическое изменение кожи, которое развилось при системном или местном применении лекарственного средства в обычных дозах с целью диагностики, лечения или профилактики [1]. Факторами риска лекарственно индуцированных кожных реакций являются генетическая предрасположенность, наличие у пациентов других видов аллергии, повторное или длительное применение лекарственных средств, применение депо-препаратов, полипрагмазия, а также особенности физико-химической структуры препарата. В дерматовенерологии такие состояния традиционно обозначались термином «токсикодермия», под которым понимают состояния, развившиеся в течение нескольких часов или дней после начала приёма лекарственного средства. В патогенезе заболевания присутствуют аллергия и токсикоз [2].

Когда речь идёт о токсикодермиях, имеются в виду токсико-аллергические дерматозы, связанные с введением в организм не только лекарственных, но и пищевых и непищевых лекарственных веществ-аллергенов, что отражено в классификации МКБ-10 в рубрике L 27 «Дерматит, вызванный веществами, принятыми внутрь». Поражение кожи развивается по IgE-зависимому (гиперчувствительность немедленного типа) и IgE-независимому (иммунокомплексный тип и гиперчувствительность замедленного типа) механизмам. Токсический механизм обусловлен выбросом биологически активных веществ (гистамина, ацетилхолина, ферментов, цитокинов).

В свою очередь, лекарственно индуцированные кожные реакции представлены в МКБ 10 гораздо шире, и включают ряд заболеваний, которые могут развиваться в ответ на введение в организм лекарственных препаратов. В их числе несколько видов многоформной эритемы, аллергическая крапивница, ангионевротический отёк, анафилактический шок, а также патологическая реакция на лекарственное средство или медикаменты неуточнённая [3]. В практической деятельности дерматовенерологи имеют дело с ЛИРК, развившимся по механизму гиперчувствительности замедленного типа с клиническими проявлениями в виде экзематозных или эритематозных высыпаний. В установлении диагноза имеют значение такие признаки системного поражения кожи, как симметричный и распространённый характер с концентрацией в местах трения (сгибах), на коже лица (особенно в периорбитальной области); вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек с развитием эрозивного поражения; острый или подострый характер воспаления кожи или слизистых. Фиксированные немногочисленные или одиночные очаги воспаления наиболее часто встречаются при фиксированной эритеме.

Дифференциальная диагностика на ранних стадиях заболевания проводится с инфекционными экзантемами/энантемами, хроническими аллергическими дерматозами в стадии обострения и другими дерматозами. Особое место принадлежит ЛИРК, развившимся по механизму гиперчувствительности замедленного типа с клинико-морфологическими признаками хронических не аллергических дерматозов, в том числе тяжёлых и осложнённых их форм,

спровоцированных иммуносупрессивной терапией; паранеопластических или других дерматозов [4, 5]. Случаи таких вариантов ЛИРК являются трудными в дифференциальной клинической и лабораторно-инструментальной диагностике. Наиболее часто речь идёт о дифференциальной диагностике острого генерализованного экзантематозного пустулёза и буллёзных форм ЛИРК.

**Цель:** клинический случай диагностики распространённого эритематозно-пустулёзного дерматоза.

**Материал и методы.** Стационарная пациентка 71 года с жалобами на прогрессирующие высыпания на лице, туловище, конечностях, сопровождающиеся умеренным зудом, чувством сухости или стягивания, общей слабостью, отёчностью кожи. Заболевание длится около года, имеет рецидивирующий характер. В анамнезе у пациентки – рецидивирующий отёк Квинке мягкого нёба, лекарственная гиперчувствительность к ряду препаратов, которые она принимает по поводу хронических заболеваний, возможный диагноз псориаза у матери. Лабораторные тесты на лекарственные препараты демонстрировали как положительный, так и отрицательный результат. Течение дерматоза имеет рецидивирующий характер, клиника регрессирует в результате дезинтоксикационной и противоаллергической терапии.

Пациентка обследована лабораторно (общеклинические, биохимический анализы крови, мочи, аллергологические *in-vitro* тесты (РАЛ) на лекарственные препараты), выполнено патоморфологическое исследование биоптата поражённой кожи.

**Результаты и обсуждение.** Анализ течения дерматоза выявил возможную связь между обострениями и применением дексаметазона и дипроспана. Поражение кожи распространённое, симметричное, сливное в области лба, вокруг глаз, на нижних конечностях. На фоне яркой тёмно-розовой эритемы в дистальных отделах конечностей и на ладонях имеются мелкие пустулы нефолликулярные, неправильных очертаний, с тонкопластинчатым обильным шелушением. На фоне дезинтоксикационной терапии изотоническим раствором натрия хлорида интенсивность симптомов значительно уменьшилась, исчезли отёки кожи. Инфекция лабиального герпеса спровоцировала появление новых высыпаний с быстрым периферическим ростом и тенденцией к генерализации, представленном диффузной эритемой с множеством мелких пустул с тонкой покрывкой в активных зонах, тонкопластинчатого шелушения с нарастающей интенсивностью. Результаты патоморфологического исследования кожи: эпидермис (МПЭ) гиперплазирован, с неравномерным акантозом, с очаговым истончением и отсутствием зернового слоя, гиперпаракератозом, пустулами Когоя и микроабсцессами Мунро. Капилляры сосочковой дермы расширены. В дерме смешано-клеточный инфильтрат с наличием нейтрофилов, единичными эозинофилами и плазмócитами. Таким образом, при исследовании препарата выявлены признаки, характерные для псориаза, не характерные для псориаза и противоречащие таковому.

**Вывод.** Настоящий клинический случай является примером сложной дифференциальной диагностики пустулёза. В частности, острого генерализованного экзантематозного пустулёза, пустулёзного псориаза (лекарственно индуцированного или лекарственно спровоцированного) и субкорнеального пустулёза Снеддона – Вилькинсона. Пациентка нуждается в совместной курации врачей аллерголога и дерматовенеролога, стационарном лечении в период обострений, исключении применения дексаметазона или дипроспана и дальнейшей лабораторно-инструментальной диагностике.

#### **Литература:**

1. Изучение ЛИРК на основании анализа карт-извещений о нежелательных реакциях / А.В. Матвеев [и др.] // Фармация и фармакология. – 2019. – Т. 7, вып. 1. – С. 32–41.
2. Романова, О.Л. Лекарственная токсикодермия как проявление лекарственной болезни / О.Л. Романова // Учёные зап. СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2015. – Т. XXII, № 3. – С. 14-16.
3. Квика, М.Ф. Лекарственная гиперчувствительность / М.Ф. Квика, О.А. Романива. – Гомель: РНПЦ РМ и ЭЧ, 2019. – 49 с.
4. Псориаз как парадоксальный побочный эффект блокаторов ФНО-α: обзор литературы, собственные наблюдения / Е.В. Кундер [и др.] // Медицина. – 2017. – №3. – С.50-56.
5. Кример, Д. Неотложная дерматология: диагностика и лечение: справочник / Д. Кример, Дж.Баркер, Ф. Кердел ; пер с англ ; под ред. О.Ю. Олисовой, Н.Г. Кочергина. – М. : Практ. медицина, 2019. – С. 35-62.